

四季抗病毒合剂治疗急性上呼吸道感染的随机对照临床研究

张誉腾¹ 马安林² 武蕾³ 张超⁴ 刘荣格⁵ 付大海⁶ 黄燕⁷ 孙豪⁸ 张洪春⁹

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中日友好医院感染科, 北京 100029; 3. 河北省中医院呼吸二科, 石家庄 130100; 4. 保定市第一中医院普内科, 保定 071000; 5. 邢台医学高等专科学校第二附属医院呼吸与危重症医学科, 邢台 054000; 6. 西安市中医医院肺病科, 西安 710021; 7. 内蒙古自治区中医医院肺病科, 内蒙古 010000; 8. 北京岐黄科技有限公司, 北京 100071; 9. 中日友好医院呼吸中心中医肺病科, 北京 100029)

【摘要】目的 观察四季抗病毒合剂治疗急性上呼吸道感染的临床疗效和安全性。方法 采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床试验设计, 将 240 例普通感冒的受试者随机分为治疗组 (口服四季抗病毒合剂) 160 例和对照组 (口服四季抗病毒合剂模拟剂) 80 例。观察用药后受试者临床疗效、解热时间、退热起效时间、症状消失时间、临床症状积分变化、应急药物使用情况及安全性。研究设置全分析集 (FAS)、符合方案集 (PPS) 和安全集 (SS), 在 PPS、FAS 中分析人口学资料和基线特征, 并进行有效性评价, 在 SS 中分析安全性。结果 PPS 中, 治疗组治疗后第 3 天总有效率为 93.46%, 对照组为 70.67% ($P<0.05$); 治疗组中位解热时间、中位退热起效时间、全部症状消失时间均短于对照组 ($P<0.05$)。治疗组鼻塞、恶风/恶寒、汗出、咳嗽、口干、流清涕、流浊涕、喷嚏、头痛、咽痛、咽痒、肢体酸痛症状消失时间均短于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗组治疗第 3 天临床症状积分 (总分) 相对基线的变化为 (-14.68 ± 9.55) 分, 对照组为 (-9.49 ± 9.05) 分, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。治疗组使用应急药物 9 例 (5.88%), 对照组使用应急药物 11 例 (14.67%), 差异有统计学意义 ($P=0.0276$)。FAS 中的结果与 PPS 一致。研究过程中无相关不良事件、严重不良事件及导致脱落不良事件发生。结论 四季抗病毒合剂治疗急性上呼吸道感染临床疗效显著, 能显著缩短患者解热时间, 可改善患者鼻塞、咳嗽、咽痛等症状, 安全性良好。

【关键词】四季抗病毒合剂; 急性上呼吸道感染; 普通感冒; 临床疗效; 安全性

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.09.011

普通感冒是最常见的急性呼吸道感染性疾病, 临床常表现为鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛以及恶寒、发热、咳嗽等一系列症状^[1], 起病较急, 四时皆有, 以冬春季节多见^[2-3]。本病为自限性疾病, 但易诱发细菌共感染^[4-5], 重者可发生严重的并发症, 甚至威胁患者生命^[6]。四季抗病毒合剂于 2002 年上市, 具有清热解毒、消炎退热的作用。本研究以安慰剂为对照, 进行多中心、随机、双盲临床研究, 观察该药对普通感冒的治疗作用, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照试验方法, 于 2022 年 4—10 月在中日友好

医院、保定市第一中医院、辽宁中医药大学附属第四医院、西安市中医医院、广东省中医院、德阳市人民医院、安徽中医药大学第一附属医院、贵州中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第二附属医院、内蒙古自治区中医医院、河北省中医院、邢台医学高等专科学校第二附属医院共 12 家临床研究单位开展研究。研究计划纳入 240 例受试者, 采用区组随机方法将患者按照 2:1 的比例分为治疗组 160 例、对照组 80 例。本研究方案经牵头单位中日友好医院临床试验伦理委员会批准通过 (编号 YW2021-026-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准: 参考《内科学》^[7] 急性上呼吸道感染普通感冒诊断标准。

作者简介:张誉腾,男,30岁,博士研究生。研究方向:中医诊治呼吸系统疾病。

通信作者:张洪春,E-mail:13701226664@139.com

引用格式:张誉腾,马安林,武蕾,等.四季抗病毒合剂治疗急性上呼吸道感染的随机对照临床研究[J].北京中医药,2024,43(9):1013-1018.

1.2.2 中医辨证标准：参考《普通感冒中医诊疗指南（2015 版）》^[6] 普通感冒风寒证、风热证、风燥证中医辨证标准。

1.3 纳入标准

发病 48 h 内的患者；本次发病后，腋下体温 < 39 °C 的患者；年龄 18 ~ 65 岁的患者，性别不限；自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并流行性感、肺炎、新型冠状病毒肺炎、化脓性扁桃体炎、急性气管-支气管炎、支气管扩张、肺结核、原发性纤毛运动障碍综合征、其他急性发作期的鼻腔疾病（如变应性鼻炎、急慢性鼻炎、急慢性鼻窦炎等）、接受过鼻腔手术或鼻咽部接受过放疗的鼻黏膜功能异常者；血白细胞总数 > 1.1 倍正常参考值上限者；本次病程内，就诊前接受其他针对本病的内服药物（如感冒药、抗病毒药、抗生素、中药等药物）治疗超过 1 d 者；入组前 24 h 内使用解热镇痛药者；BMI ≥ 30 kg/m² 者；合并严重的心、脑、肺、肝、肾和血液系统等严重原发性疾病（病毒性肝炎、血友病、精神疾病等）者；妊娠或计划妊娠的女性，哺乳期妇女，试验期间不能或不愿意采取充分避孕的育龄期患者或其配偶不愿意采取避孕措施者；过敏体质者，对 2 种以上药物或食物过敏史，或已知对本研究药物各成分过敏者；3 个月内参加或正在参加其他药物临床试验者。

1.5 退出和脱落标准

丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶超过正常参考值上限 1.5 倍或血清肌酐超过正常参考值上限者；出现病情加重，如受试者入组后体温 ≥ 39.5 °C，或体温处于 39 ~ 39.5 °C 但患者不能耐受，或用药后 48 h 体温未降低，症状无法减轻或加重而退出试验者；发生继发感染，或发生了其他疾病或特殊生理变化者；出现过敏反应或严重不良事件者；患者主动提出退出试验，或患者不再接受用药及检测而失访者。

1.6 中止标准

试验中发生严重安全性问题；试验中发现临床试验方案有重大失误，或实施中发生重要偏差，难以评价药物疗效和/或安全性时。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

治疗组给予四季抗病毒合剂（陕西海天制药

有限公司，国药准字 Z20027669，批号 2109015）口服，20 mL/次，3 次/d；对照组给予四季抗病毒合剂模拟剂（陕西海天制药有限公司，批号 2109017）口服，20 mL/次，3 次/d。2 组疗程均为 5 d。若患者体温 ≥ 39.0 °C，或体温 ≥ 38.5 °C 且患者不耐受，或用药后 48 h 体温未下降、症状无缓解甚至加重，根据医嘱给予解热镇痛药布洛芬咀嚼片（中欧天津史克制药有限公司，国药准字 H10900089，批号 VY4V、W27G，含布洛芬 200 mg/片）嚼服，1 片/次。若上述症状仍不缓解，可间隔 4 ~ 6 h 重复用药 1 次，24 h 不超过 4 次，详细记录并纳入评价。

2.2 观察指标和方法

（1）症状消失时间：通过患者日记卡记录，各症状消失时间为从服药至各症状评分为“无（0 分）”且至少持续 24 h 所需的时间，全部症状消失时间为从服药至全部症状评分为“无（0 分）”且至少持续 24 h 所需的时间。（2）解热时间：从服药至体温（腋下）≤ 37.2 °C 且 24 h 内不再超过 37.2 °C 所需时间。（3）退热起效时间：从服药至体温（腋下）下降 0.5 °C 或 ≤ 37.2 °C 所需时间。（4）临床症状积分：访视服药第 1、3、6 天的受试者，对 2 组患者主要症状进行评分，包括：发热、咽痛、肢体酸痛、头痛、咳嗽、鼻塞、流浊涕、流清涕、喷嚏、鼻窍干热、咽痒、恶风/寒、口干、口渴、汗出。按症状程度无、轻、中、重，分别计 0、2、4、6 分计算单一症状积分和总积分。临床症状积分变化由治疗第 3、6 天症状积分减去基线积分获得。（5）应急药物使用情况：受试者服用布洛芬咀嚼片的使用率（每组服用布洛芬的受试者比例）及用药量。

2.3 安全性评价

在基线及用药结束后进行生命体征、体格检查、实验室检查（电解质、血常规、尿常规、肝功能、肾功能）、十二导联心电图检查。随时记录报告不良事件。

2.4 分析数据集

研究设置全分析集（FAS）、符合方案集（PPS）和安全集（SS）。FAS：按照意向性分析原则，包括所有入组并接受治疗的病例。PPS：包含符合条件入组并完成治疗和随访，用药依从性为 80% ~ 120%，研究期间未使用影响有效性评价的合并用药，主要评价指标数据完整且无重大试验

方案违背的受试者。SS：包括所有入组后至少接受 1 次治疗的受试者。在 PPS、FAS 中分析人口学资料、基线特征、有效性，在 SS 中分析安全性。

2.5 统计学方法

采用 SAS9.4 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较用独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料用中位数 (95%CI) 表示，用 χ^2 检验比较组间总有效率差异，用 Wilcoxon 秩和检验比较组间疗效差异。用乘积极限法计算事件中位发生时间，用 Log-rank 检验比较组间差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8] 制定临床疗效判定标准。感冒临床症状积分改善率 = (1 - 访视期感冒临床症状总积分 / 基线感冒临床症状总积分) × 100%。临床控制：感冒临床症状积分改善率 ≥ 90%；显效：70% ≤ 感冒临床症状积分改善率 < 90%；有效：30% ≤ 感冒临床症状积分改善率 < 70%；无效：感冒临床症状积分改善率 < 30%，或症状无改善或加重。总有效率 = [(临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] × 100%。

3.2 结果

本研究共纳入 240 例患者，其中 1 例未接受治疗，共 239 例受试者进入 FAS 和 SS (治疗组 159 例，对照组 80 例)。接受治疗的受试者中发生方案偏离 11 例，其中访视超窗 4 例，全部症状未消失但提前停用研究药物 2 例，试验期间合并使用其他药物 3 例，未完成临床试验 1 例，用药依从性不属于 80% ~ 120% 1 例。最终 228 例受试者进入 PPS (治疗组 153 例，对照组 75 例)。

3.2.1 人口学资料和基线特征：PPS：治疗组中

男 56 例，女 97 例；年龄 (32.97±11.80) 岁；病程 3.13 ~ 48.00 h，平均 (25.66±9.01) h；基线临床症状积分总分 6 ~ 52 分，平均 (18.33±8.96) 分；基线体温 35.9 ~ 38.7 °C，平均 (36.97±0.71) °C；风热证 109 例 (71.2%)、风寒证 43 例 (28.1%)、风燥证 1 例 (0.7%)。对照组男 23 例，女 52 例；年龄 (34.17±11.75) 岁；病程 3.75 ~ 49.92 h，平均 (25.15±9.81) h；基线临床症状积分总分 4 ~ 52 分，平均 (19.81±9.22) 分；基线体温 35.8 ~ 38.8 °C，平均 (37.02±0.79) °C；风热证 51 例 (68.0%)、风寒证 24 例 (32.0%)。2 组性别、年龄、病程、基线临床症状积分、基线体温、证型比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

FAS：治疗组中男 59 例，女 100 例；年龄 (33.07±11.89) 岁；病程 3.13 ~ 48.00 h，平均 (25.72±8.96) h；基线临床症状积分总分 4 ~ 52 分，平均 (18.40±8.99) 分；基线体温 35.9 ~ 38.7 °C，平均 (36.96±0.70) °C；其中风热证 113 例 (71.1%)、风寒证 44 例 (27.7%)、风燥证 2 例 (1.26%)。对照组男 25 例，女 55 例；年龄 (34.19±11.73) 岁；病程 3.75 ~ 49.92 h，平均 (25.18±9.78) h；基线临床症状积分总分 4 ~ 52 分，平均 (19.45±9.06) 分；基线体温 35.8 ~ 38.8 °C，平均 (37.03±0.79) °C；风热证 54 例 (67.5%)、风寒证 26 例 (32.5%)。2 组性别、年龄、病程、基线临床症状积分、基线体温、证型比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2.2 2 组临床疗效比较：在 PPS 中，治疗第 3 天，治疗组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)，治疗组疗效优于对照组 ($P<0.05$)。治疗第 6 天，2 组总有效率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，治疗组疗效优于对照组 ($P<0.05$)。FAS 与 PPS 结论一致。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[例数(%)]

数据集	时点	组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
PPS	第 3 天	治疗组	153	80(52.29)	27(17.65)	36(23.53)	10(6.54)	93.46 [△]
		对照组	75	4(5.33)	8(10.67)	41(54.67)	22(29.33)	70.67
	第 6 天	治疗组	153	136(88.89)	9(5.88)	4(2.61)	4(2.61)	97.39
		对照组	75	54(72.00)	11(14.67)	5(6.67)	5(6.67)	93.33
FAS	第 3 天	治疗组	159	81(50.94)	27(16.98)	39(24.53)	12(7.55)	92.45 [△]
		对照组	80	4(5.00)	8(10.00)	42(52.50)	26(32.50)	67.50
	第 6 天	治疗组	159	139(87.42)	11(6.92)	5(3.14)	4(2.52)	97.48
		对照组	80	59(73.75)	11(13.75)	5(6.25)	5(6.25)	93.75

与对照组比较， $\Delta P<0.05$

3.2.3 2组解热时间比较：在PPS中，治疗组中位解热时间为15.00（13.95，19.83）h，对照组为62.02（39.00，62.97）h，2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。FAS中，治疗组中位解热时间为14.98（13.95，18.18）h，对照组为62.02（39.00，62.97）h，2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ），与PPS结论一致。

3.2.4 2组退热起效时间比较：在PPS中，治疗组中位退热起效时间为13.18（5.93，14.97）h，对照组为26.98（17.00，38.98）h，2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。FAS中，治疗组中位退热起效时间为13.18（5.93，14.98）h，对照组为26.98（17.00，38.98）h，2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ），与PPS结论一致。

3.2.5 2组症状消失时间比较：在PPS中，2组各症状消失生存曲线见图1。在PPS中，所有症状及鼻塞、恶风寒、汗出、咳嗽、口干、流清涕、流浊涕、喷嚏、头痛、咽痛、咽痒、肢体酸痛症状治疗组消失时间均短于对照组（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ）。见表2。在FAS中，除口渴症状消失时间治疗组短于对照组（ $P<0.05$ ），2组汗出症状消失时间差异无统计学意义外，余结果与PPS一致。见表3。

表2 2组症状消失时间比较(PPS)[d,中位数(95% CI)]

症状	治疗组		对照组		统计值	
	例数	消失时间	例数	消失时间	Log-Rank	P值
所有症状	153	4(3,4)	75	6(6,7)	41.31	<0.01
鼻窍干热	55	2(2,2)	15	3(1,4)	0.82	0.364
鼻塞	107	3(3,3)	56	4(3,5)	26.17	<0.01
恶风寒	53	2(2,2)	32	3(2,3)	4.44	0.035
汗出	56	2(2,3)	28	4(3,4)	4.69	0.030
咳嗽	106	3(3,3)	58	5(4,6)	24.88	<0.01
口干	85	3(2,3)	43	5(4,5)	19.59	<0.01
口渴	78	3(2,3)	42	3(2,4)	3.83	0.051
流清涕	63	3(2,3)	40	4(3,5)	13.31	<0.01
流浊涕	60	3(2,3)	28	4(2,5)	11.94	<0.01
喷嚏	79	2(2,3)	43	3(3,4)	7.59	<0.01
头痛	70	2(2,2)	35	3(2,4)	13.33	<0.01
咽痛	126	3(3,3)	59	4(4,5)	35.03	<0.01
咽痒	64	3(2,3)	42	4(3,5)	9.14	<0.01
肢体酸痛	59	2(2,3)	33	3(2,4)	6.31	0.012

3.2.6 2组临床症状积分变化比较：在PPS中，治疗组第3天临床症状总积分相对基线的变化为（-14.68±9.55）分，对照组为（-9.49±9.05）分，

表3 2组症状消失时间比较(FAS)[d,中位数(95% CI)]

症状	治疗组		对照组		统计值	
	例数	消失时间	例数	消失时间	Log-Rank	P值
所有症状	159	4(3,4)	80	6(6,6)	36.04	<0.01
鼻窍干热	56	2(2,2)	15	3(1,4)	0.86	0.354
鼻塞	110	3(3,3)	58	4.5(3,5)	29.46	<0.01
恶风寒	55	2(2,2)	33	3(2,3)	4.96	0.026
汗出	60	2(2,3)	29	4(3,4)	3.67	0.056
咳嗽	109	3(3,3)	61	5(4,6)	23.64	<0.01
口干	89	3(2,3)	46	5(4,5)	17.53	<0.01
口渴	82	2(2,3)	45	3(2,4)	4.26	0.039
流清涕	65	3(2,3)	43	4(3,5)	16.31	<0.01
流浊涕	61	3(2,3)	29	4(2,5)	12.83	<0.01
喷嚏	83	2(2,3)	47	3(3,4)	11.81	<0.01
头痛	72	2(2,2)	36	3(2,4)	14.78	<0.01
咽痛	132	3(3,3)	64	4(4,5)	39.22	<0.01
咽痒	67	3(2,3)	44	4(3,5)	6.42	0.011
肢体酸痛	61	2(2,3)	33	3(2,4)	6.77	<0.01

2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）；治疗组第6天临床症状总积分相对基线的变化为（-17.35±9.27）分，对照组为（-17.65±10.29）分，2组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。FAS中，治疗组第3天临床症状总积分相对基线的变化为（-14.53±9.59）分，对照组为（-9.03±9.01）分，2组差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）；治疗组第6天临床症状总积分相对基线的变化为（-17.35±9.26）分，对照组为（-17.43±10.02）分，2组差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），与PPS结论一致。

3.2.7 2组应急药物（布洛芬咀嚼片）使用情况：在PPS中，治疗期间治疗组使用应急药物共9例（5.88%），对照组共11例（14.67%），2组差异有统计学意义（ $P=0.028$ ）。FAS中，治疗组使用应急药物9例（5.66%），对照组共11例（13.75%），2组差异有统计学意义（ $P=0.033$ ），与PPS结论一致。

3.2.8 安全性：研究期间治疗组发生不良事件5例，共9例次（发生率为3.14%），对照组发生不良事件4例，共4例次（发生率为5.00%）。不良事件均为轻度，转归为消失或缓解。本研究无与研究药物相关的不良事件、严重不良事件、导致脱落的不良事件发生。

4 讨论

普通感冒的中医常见证候类型为风寒证、风热证、暑湿证等，以发热、鼻塞流涕、恶寒、咽痒或咽痛、头痛、喷嚏等为常见症状体征^[9]。针

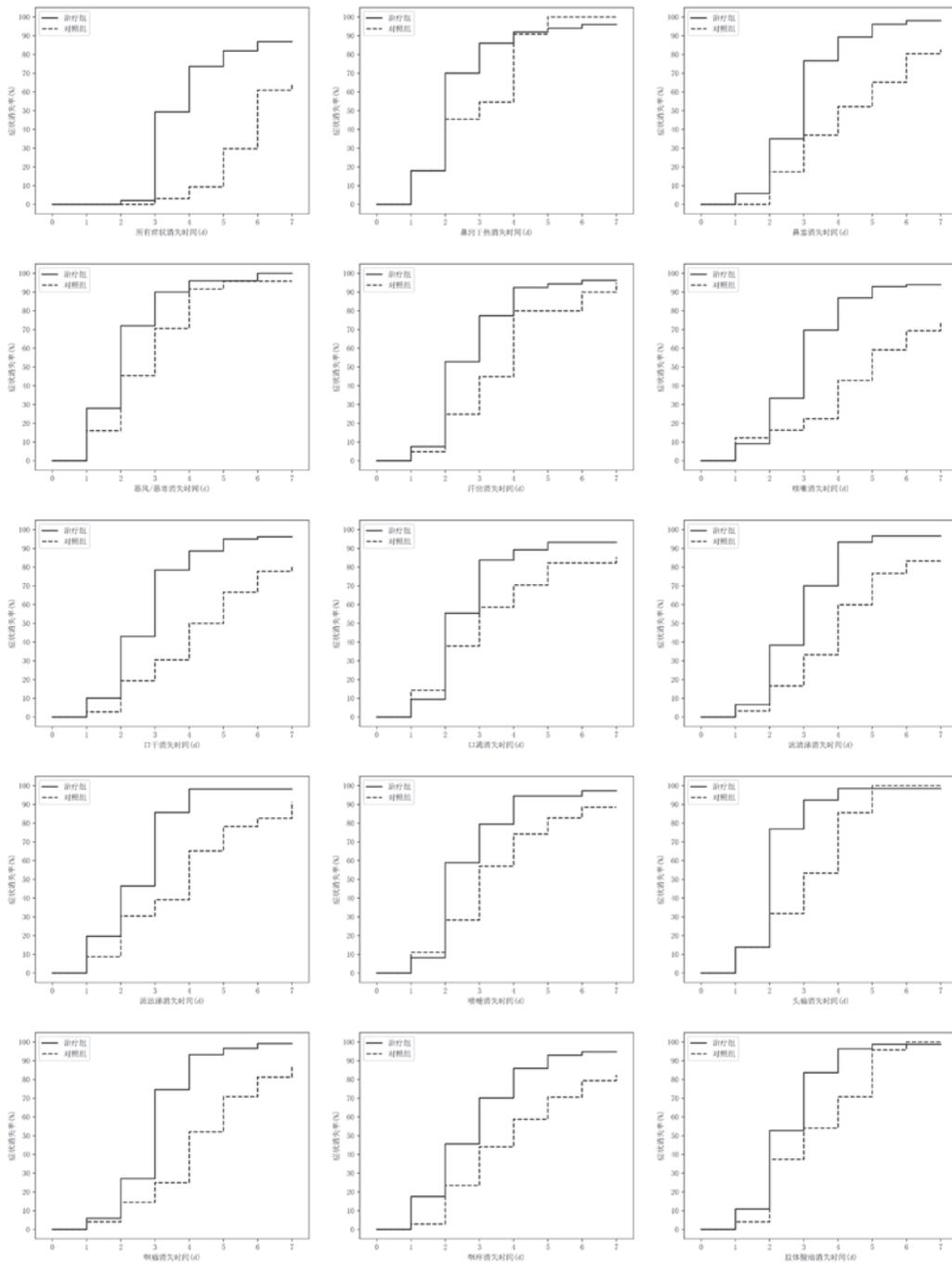


图1 2组各症状消失生存曲线(PPS)

对不同证型，常以发汗解表、宣肺散风等辛温为主药物治疗风寒证^[10]，以清热解表、利咽止咳等辛凉为主药物治疗风热证^[11]。现代研究表明，一些中成药具有解热、抗病毒等药理作用，能够有效缓解普通感冒症状，缩短疾病病程^[12-13]。

四季抗病毒合剂处方组成为鱼腥草、桔梗、桑叶、连翘、荆芥、薄荷、紫苏叶、苦杏仁、芦根、菊花、甘草。功能主治为清热解毒、消炎退

热。用于上呼吸道感染、病毒性感冒、流感、腮腺炎等病毒性感染疾患，症见头痛、发热、流涕、咳嗽等^[14]。处方源于清代名医吴鞠通《温病条辨》中的成方桑菊饮，在原方辛凉解表的基础上加鱼腥草清里热，加荆芥、紫苏叶辛温解表，辛凉中微蕴辛温，全方表里寒热均衡分治，使得治风热透表邪而不伤阴津，治风寒清里热而不陷外邪，既可用于风热感冒也可用于外感风寒轻症，拓宽

了原方的适用范围。本研究结果显示, 四季抗病毒合剂既显著缩短恶寒、头痛、肢体酸痛、流清涕等感冒表寒症状缓解时间, 又显著缩短咽痛咽痒、口干、流浊涕等风热犯卫、气分之表现, 对风寒、风热感冒治疗有普适性。

感冒是一种自限性疾病, 其症状虽然通常在 10 日内缓解, 但由于缺乏特效药, 因此对于免疫力正常的患者, 以对症缓解临床症状为主要治疗目标。非甾体抗炎药是感冒对症治疗的主要药物, 其在退热、减轻疼痛方面快速有效, 但对感冒时常见的咳嗽、鼻塞、流涕等症状无很好的疗效, 而这些症状往往又是令患者感觉不适最突出的症状, 且症状持续时间较长^[15], 往往需联合其他抗组胺、抗胆碱、祛痰镇咳药物进行治疗, 加重患者的治疗负担。四季抗病毒合剂得益于中医药整体论治的治疗特点, 对普通感冒的各主要临床症状都有较好的疗效。

且非甾体抗炎药对消化道有较大刺激, 对合并有消化道溃疡的患者可能会导致其原有症状恶化, 出现消化道出血等不良事件。在本研究中, 服用四季抗病毒合剂的患者较对照组显著减少了非甾体抗炎药的应急服用剂量。而四季抗病毒合剂在药物安全性方面, 不良事件发生率低于安慰剂, 且在研究过程中未发生与研究药物相关的不良事件和严重不良事件。预示四季抗病毒合剂可能在治疗感冒时较常规对症治疗有更好的安全性, 但需更多临床证据支持。

参考文献

- [1] 马荣, 杨秀捷, 王颖辉, 等. 加减葛根汤治疗上呼吸道感染发热的疗效观察[J]. 北京中医药, 2016, 35(11): 1055-1057.
- [2] 方邦江, 崔应麟, 李志军, 等. 急性上呼吸道感染中成药应用专家共识[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(2): 129-138.
- [3] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 8-16.
- [4] HAMENT JM, KIMPEN JL, FLEER A, et al. Respiratory viral infection predisposing for bacterial disease: a concise review[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 1999, 26(3-4): 189-195.
- [5] BOSCH AA, BIESBROEK G, TRZCINSKI K, et al. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract [J]. PLoS Pathog, 2013, 9(1): e1003057.
- [6] 中华中医药学会肺系病分会, 中国民族医药学会肺病分会. 普通感冒中医诊疗指南(2015 版)[J]. 中医杂志, 2016, 57(8): 716-720.
- [7] 葛均波. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 13.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-59.
- [9] 乔洁, 胡镜清, 刘保延. 普通感冒中医常见症征、证候类型与疗效评价指标专家调查[J]. 世界中医药, 2013, 8(6): 609-612.
- [10] 杨道文, 屈毓敏, 祝庆华, 等. 荆防颗粒治疗普通感冒(风寒证)的随机双盲安慰剂对照试验[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2819-2824.
- [11] 蔡玲玲, 张丰川, 胡博, 等. 疏风解毒胶囊治疗点滴状银屑病血热内蕴证伴上呼吸道感染的临床研究[J]. 北京中医药, 2019, 38(7): 683-686.
- [12] 周飘, 王依澜, 郭静, 等. 感毒清颗粒治疗普通感冒气虚邪犯证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 81-86.
- [13] 李云, 李钰昕, 王珏云, 等. 流行性感冒的中成药处方分析[J]. 北京中医药, 2021, 40(1): 32-34.
- [14] 唐露, 王珊. 四季抗病毒合剂联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童上呼吸道感染的临床疗效[J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(3): 165-169.
- [15] 中国医师协会急诊医师分会急诊感染学组. 成人普通感冒诊断和治疗临床实践指南(2023)[J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(3): 254-279.

Siji Antiviral Mixture in the treatment of acute upper respiratory tract infections: a clinical randomized controlled trial

ZHANG Yuteng, MA Anlin, WU Lei, ZHANG Chao, LIU Rongge, FU Dahai, HUANG Yan, SUN Hao, ZHANG Hongchun

(收稿日期: 2023-12-07)